Aus der Universitäts-Kinderklinik Heidelberg.
Direktor: Prof. Dr. Duken.

Über einen seltenen erblichen Fall von Extremitätenmißbildungen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karls-Universität
zu Heidelberg

vorgelegt von

Theo Hoch

...ane Medical Library

1939

Pilger-Druckerei G. m. b. H., Speyer a. Rh.

Referent: Prof. Dr. Duken.

Dekan: Prof. Dr. Runge.

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153319_0113

An der Universitäts-Kinderklinik Heidelberg kam ein Fall von Extremitätenmißbildung zur Beobachtung, der, wenn auch die Zahl der in der Literatur veröffentlichten angeborenen Anomalien der Gliedmaßen keine geringe ist, wert und interessant genug erscheint, beschrieben und ausführlicher behandelt zu werden. Der Fall imponiert durch eine außerordentliche Multiplizität von Knochendefekten, die eine bis ins letzte ausgeführte Symmetrie beider Körperseiten erkennen läßt. Eine Symmetrie, die, in gleichem Ausmaße an Armen und Beinen auftretend, geradezu als klassisch bezeichnet werden kann.

Besondere Beachtung verdient der zur Grundlage dieser Arbeit genommene Fall dadurch, daß sich bei dem Onkel des Kindes mütterlicherseits ähnliche Verbildungen des Extremitätenskeletts in Verbindung mit anderen Mißbildungen feststellen ließen, so daß die Frage einer im Keimplasma der betroffenen Familie gelagerten Fehlanlage stark in den Mittelpunkt unseres Interesses gerückt scheint.

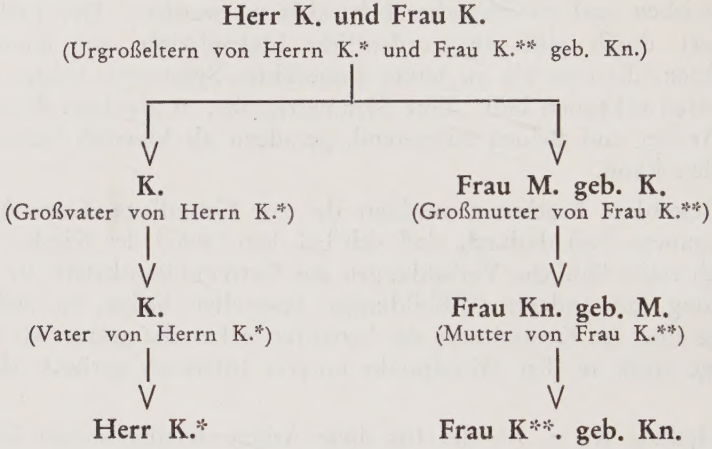
Hedwig K., z. Zt. der für diese Arbeit durchgeführten Untersuchung $1^3/_4$ Jahre alt, ist am 7. Mai 1936 als erstes Kind phänotypisch gesunder Eltern geboren. Eine voreheliche Tochter von Frau K., geb. im Jahre 1930, die einem Verhältnis mit einem anderen erbgesunden Manne entstammt, zeigt keinerlei körperliche Anomalien und ist an ihrer Schulbegabung gemessen geistig durchaus normal entwickelt.

Aus den Familienanamnesen der Eltern des mißbildeten Mädchens geht hervor, daß außer den bei dem nunmehr 19-jährigen Bruder von Frau K., Bernhard Kn., vorhandenen Fehlbildungen in der Aszendenz beider Familienlinien keinerlei Anomalien des Skelettsystems oder irgendwelche andere Erbkrankheiten bisher beobachtet werden konnten. Auffallend ist lediglich die Häufung von Zwillingsgeburten in allernächster Verwandtschaft von Herrn Kn. (Vater von Frau K.). Es konnten Zwillinge festgestellt werden bei dessen Bruder (♂ und ♀) und dessen Schwester (2 ♀; 1 ♀ gest. angeblich an Hirnhautentzündung) und bei einem Sohn dieser Schwester (♂ u. ♀; ♀ gest. 14 Tage alt).

In höchstem Grade bemerkenswert für das Zustandekommen von Mißbildungen bereits in der zweiten Generation der Familie Kn. — in ihrer Geschlechterfolge finden sich ja die beiden beobachteten Fälle — ist, daß die beiden Ehegatten K. in einem nahen Verwandtschaftsverhältnis zueinander stehen, führt doch die Familie K. in direkter männlicher Linie und die Familie Kn. in direkter

weiblicher Linie auf ein gemeinsames Urgroßelternpaar von Herrn und Frau K. zurück.

Verwandtschaftsverhältnis von Herrn K. und Frau K. geb. Kn.:



Lebende Geschwister von Frau K. sind einmal der bereits erwähnte Bruder Bernhard, dessen Kasus nachfolgend ausführlich behandelt werden soll, und eine verheiratete Schwester. Diese sei ein ziemlich schwächliches Kind gewesen, im Schulalter an Lungentuberkulose erkrankt, die erst einige Jahre nach der Schulentlassung durch strengste Heilverfahren zur Vernarbung gebracht werden konnte. Sie hat zwei Kinder, die als erbgesund zu bezeichnen sind. Frau K. selbst leidet seit dem ersten Schuljahr an Hautlupus, der sich an der linken Wangengegend als kleine Geschwulst bemerkbar machte, nach einer erfolgten Inzision aber bis heute nicht völlig zur Ausheilung gebracht werden konnte. Bis zur Geburt des ersten Kindes sei die Haut im Bereich dieser früheren Geschwulst jedes Frühjahr aufgebrochen. Heute ist eine etwa 5 Pfg.-Stück-große schilfernde Hautstelle zu erkennen, die auf ihrem Grund eine bläulich-rote Verfärbung zeigt. Ein Bruder von Herrn Kn. (Vater von Frau K.) ist mit 21 Jahren angeblich an Tuberkulose gestorben, scheidet aber als Infektionsquelle für seine beiden Nichten aus. Weitere Fälle von Tuberkulose sind nicht bekannt.

Als Kleinkind sei Frau K. wegen Rachitis von der ersten Impfung zurückgestellt worden. Nach unseren Untersuchungen waren Folgen dieser angegebenen Krankheit nicht feststellbar. Ein stark verengtes Becken läßt schon die Tatsache ausschließen, daß die Geburt des ersten Kindes (Geburtsgewicht über 3 000 g) ohne jedes Wehenmittel und jeden Eingriff in knapp 12 Stunden erfolgt war.

Diese erste Schwangerschaft sei ausgesprochen normal verlaufen. Die schmerzhaften Krämpfe wie bei der zweiten Schwangerschaft, die uns in der Folge interessieren werden, traten hier nicht auf. Die Geburt erfolgte zur rechten Zeit. Die Fruchtwassermenge sei normal gewesen, an der Placenta traten keine pathologischen Veränderungen in Augenschein.

Es folgt die Beschreibung des Falles Hedwig K.:

Frau K. und die nach ihren Beobachtungen befragte Hebamme geben in Zusammenfassung folgendes an:

Bis zur ersten Schwangerschaft im Jahre 1930 sei Frau K. immer sehr lange (oft über 1 Woche) und häufig (alle 3 Wochen) menstruiert gewesen. Nach der Geburt des ersten Kindes habe sich die Periode regelmäßig alle 3 Wochen 4—5 Tage eingestellt. Die letzte Periode vor der 2. Schwangerschaft sei am 25. 8. 1935 gewesen und habe sich von der vorhergehenden in keiner Weise unterschieden. Die Geburt des Kindes erfolgte am 7. 5. 1936. Sie wird von der Hebamme und in einem von der hiesigen Kinderklinik angelegten Krankenblatt als rechtzeitig angegeben. Anzeichen einer Frühgeburt wurden nicht beobachtet. Für eine frühzeitige Geburt spräche allerdings die Regelanamnese; es sind aber keinerlei Angaben darüber zu erhalten. Die Ansicht einer rechtzeitigen Geburt wird unterstützt durch die Angabe, daß 3—4 Wochen vor der Geburt Uteruskontraktionen aufgetreten seien, die von der Hebamme als Vorwehen gedeutet wurden.

Für unsere späteren Untersuchungen fällt die Regelanamnese insofern ziemlich ins Gewicht, als Frau K. behauptet, sie habe am 10. 10. 1935 eine große Aufregung gehabt. Folge dieser Aufregung seien heftigste krampfartige Schmerzen im Unterleib gewesen, die sich vom Kreuz in die Symphysengegend herunterzogen. Sie sollen bei der geringsten Aufregung oftmals auch ohne Grund manchmal Tage hintereinander, wohl auch mehrmals am selben Tage aufgetreten sein und etwa 5 Minuten gedauert haben. Diese Schmerzen hätten sie oft ins Bett gezwungen. Etwa vom 6. Schwangerschaftsmonat seien sie bis zu den von der Hebamme als Vorwehen gedeuteten Uteruskontraktionen nicht mehr bemerkt worden. Schon Mitte September sei es Frau K. nach einer Aufregung schlecht geworden. Sie habe sich schwanger gefühlt.

Im Verlauf der Schwangerschaft sei Frau K. körperlich sehr labil gewesen. Beim geringsten Anlaß sei ihr schlecht geworden, sie sei auch mehrmals ohnmächtig hingefallen, ohne sich jedoch zu verletzen. Kindsbewegungen habe sie erst im Laufe des 6.—7. Monats gespürt. Sie seien immer sehr schwach und spärlich gewesen.

Im letzten Schwangerschaftsmonat habe sie überhaupt keine mehr bemerkt. Sie habe deshalb mehrmals die Hebamme aufgesucht, um durch Nachweis der Herztöne sich bestätigen zu lassen, daß das Kind noch Leben habe. Interkurrente Krankheiten wurden während der Schwangerschaft nicht beobachtet.

Ich habe nun versucht, den Beginn der von Frau K. angegebenen krampfartigen Schmerzen auf einen bestimmten Zeitpunkt der Schwangerschaft festzulegen. War die letzte Periode am 25. 8. 1935, müßte nach dem Stand unseres heutigen Wissens (Konzeptionsmöglichkeit nach Mickulicz-Radecki zwischen dem 11.—15. Tag p. m.) in der Zeit vom 5.—9. 9. die Konzeption gewesen sein. Der Beginn der krampfartigen Schmerzen, die als Ursache der Mißbildungen in Erwägung gezogen werden müssen, wäre also in die 5. Schwangerschaftswoche zu verlegen und könnte, wenn man sich Anhängern der exogenen Entstehungsursache von Mißbildungen anschließt, als aulösender Faktor in Frage kommen. Sieht man sich die Schwangerschaftsanamnese aber etwas genauer an, so ist auffallend, daß das Kind als ausgetragen bezeichnet wird, daß auch 3—4 Wochen vor der Geburt, wie das normal ist, Vorwehen beobachtet wurden. Interessanterweise gibt auch Frau K. an, Mitte September sei ihr zum ersten Male schlecht geworden. Auslösende Ursache war zwar eine Aufregung, aber schließlich manifestierte sie nur einen bestehenden Zustand. Es ist sehr fraglich, ob bereits 10 Tage nach der Konzeption — um diesen Zeitunterschied dürfte es sich handeln — also noch vor der mittleren Zeit der zu erwartenden nächsten Periode schon solche Veränderungen stattgefunden haben konnten, daß sie von der Schwangeren als Anzeichen einer neuen Gravidität deutbar waren.

Es empfiehlt sich deshalb, die Regelanamnese nicht einfach hinzunehmen. Es muß vielmehr die Frage offen gelassen werden, ob die Konzeption nicht schon 3—4 Wochen vor dem angegebenen Termin, also um den 10.—15. 8., gewesen war und die letzte Periode, wenn man an die Anamnese glauben kann, als letzte Wiederholung (Zangemeister hat schon ähnliche Fälle beobachtet) bereits in die Schwangerschaft fiel. Damit könnten aber, wie aus den Erfahrungen der Ontogenese hervorgeht, die am 10. 10. aufgetretenen krampfartigen Schmerzen nicht mehr als auslösende Ursache so typischer Mißbildungen in Betracht kommen. Um diese Zeit (8.—9. Schwangerschaftswoche) ist ja der Embryo in seinem Skelettsystem schon so entwickelt, daß äußere Einflüsse nicht mehr als Enderfolg solche Veränderungen entstehen lassen können.

Die Geburt des Kindes Hedwig erfolgte am 5. 5. 1936 gegen 11 Uhr. Morgens um 5 Uhr hatten sich die ersten Wehen bemerk-

bar gemacht, gegen 7 Uhr war die Hebamme gerufen worden. 5 Minuten vor der Geburt sei die Fruchtblase gesprungen, und es habe sich eine übernormale Menge Fruchtwasser (gegen 2 Liter) entleert. Kurz darauf sei das Kind ohne irgendwelche Komplikationen geboren worden. Die Verbildungen wurden von der Hebamme und dem dazukommenden Arzt sofort bemerkt. Die Nachgeburt sei ziemlich zerfetzt gewesen.

Im März dieses Jahres wurde Hedwig K. — nunmehr 1 Jahr 8 Monate alt — nachuntersucht und dabei folgender pathologischer Befund erhoben:

An beiden Armen und beiden Beinen wurden Mißbildungen beobachtet, die so ausgesprochen symmetrisch sind, daß man sie, von kleinen Abweichungen abgesehen, direkt zur Deckung bringen kann. Der rechte Arm ist etwa $1^1/_2$ cm länger als der linke und mißt 26 cm gegen $24^1/_2$ cm der anderen Seite. Dieser Unterschied geht besonders auf Kosten eines um fast 1 cm kürzeren Unterarmes (6 cm gegenüber stark $6^3/_4$ cm rechts). Die schlanken und etwas muskelschwachen (Umfänge 13 cm), nicht verkürzten Oberarme sind im Schultergelenk gut beweglich. Sie verlaufen in nach außen leicht konvexem Bogen. An den Unterarmen ist beiderseits nur ein Knochen zu fühlen, der mit dem distalen Humerusende in fester Gelenkverbindung steht. Die Unterarme können bis zu 20° gebeugt, links bis 130°, rechts bis 105° gestreckt werden. Wackelbewegungen im Ellenbogengelenk sind nicht möglich. Sie werden einmal durch straffe Gelenkbänder, andererseits durch starke Muskelpakete verhindert, die besonders auf der Beugeseite vorhanden in den Vorderarm auslaufen und die Unterarme besonders im oberen Drittel plump gestalten (Umfänge 14 cm). Die Unterarme werden in einer Beugestellung von 90° vor der Brust gehalten. Sie lassen an ihrem distalen Ende die in einer Stellung zwischen Pro- und Supination stehenden Hände in einem Winkel von 150° abgehen. Das distale Ende des Unterarms läuft in eine Prominenz aus, die den radialwärts abgewichenen Carpus rechts stärker als links überragt. Über dieser Prominenz findet sich rechts eine nabelartig eingezogene, links mehr oberflächlich gelegene verdünnte Hautstelle. Diese Hautstellen machen aber nicht den Eindruck, als ob hier Vernarbungsprozesse stattgefunden hätten, vielmehr scheinen sie hauptsächlich auf einem Schwund des Unterhautfettgewebes zu beruhen.

Das Röntgenbild der oberen Extremitäten bietet folgenden Befund:

Es bestätigt sich, daß der linke Arm hauptsächlich auf Kosten eines zu kurzen Unterarmknochens hinter der Länge des rechten Armes zurückbleibt. Der Humerus zeigt schlanke Form. In einem

Winkel von etwa 90° sitzt ihm beiderseits ein stark verkürzter Knochen an, der in seinem Verlauf nach der Kleinfingerseite der Hand sich als Ulna erweist. Während das Olecranon ulnae gerade in Andeutung zu erkennen ist, fehlt am distalen Ende der processus styloideus vollkommen. Ein Radius ist beiderseits nicht nachzuweisen, ebenso fehlen die Daumen mit ihren Metacarpalia vollkommen. Zwischen den Metacarpalia II—V der nach radial gestellten Hand und dem distalen Ende der Ulna ist eine ziemlich große Auslassung, in der zwei Knochenkerne, wie es scheint der distalen Reihe der Carpalia zugehörig, zu erkennen sind; es dürfte sich um das Os capitatum und Os hamatum handeln, die um das Ende des 1. Jahres bezw. im 14. Lebensmonat aus ihrer knorpligen Anlage in Knochen übergehen. Die übrigen Carpalia können, soweit angelegt, nur knorplig vorhanden sein. Sie verknöchern erst in späteren Lebensjahren (siehe Tabelle S. 18). Metacarpale IV und V sind in ihrem proximalen Teil zusammengewachsen. Die Grundphalangen zeigen eine plumpe Gestaltung. Knochenkerne der distalen Epiphysen der Metacarpalia und der proximalen Epiphysen der Grundphalangen sind eben zu erkennen. Die Mittelphalangen von II und V fehlen zwar nicht, wie das angenommen wurde, sind aber nur in Rudimenten angelegt. Die Mittelphanlangen von III und IV sind ziemlich plump gestaltet, proximal sind Epiphysenkerne in Ausbildung.

Beobachtet man das Gesamtbild der beiden unteren Extremitäten, so imponiert ebenfalls eine fast verblüffende Symmetrie der Mißbildungen. Das rechte Bein ist etwas länger als das linke.

Festgestellte Maße:

			rechts	links
a)	Spina ant. sup.	— Kniegelenkspalt	17¼ cm	16½ cm
b)	Kniegelenkspalt	— Mall. int.	9¼ cm	9¼ cm
c)	„	— Tub. calcanei	9½ cm	9½ cm
d)	„	— nabelartige Einziehung über der Abknickung der Tibia	6¼ cm	6¾ cm
e)	Länge der Fußsohle		10 cm	10 cm

Aus den Maßen ergibt sich, daß die Unterschenkel im Vergleich zu den Oberschenkeln erheblich verkürzt sind. Die Femora selbst sind in ihrem ganzen Verlauf gut abzutasten. In der Kniekehle sind die Tibiacondylen gerade eben fühlbar. An den Unterschen-

keln ist ein der Fibula entsprechender Knochen nicht feststellbar. Die Tibia ist beiderseits zu einem winklig abgeknickten, mit der Spitze nach außen gerichteten Knochen deformiert. Der Winkel beträgt etwa 150° und verrät sich durch die Tatsache, daß die Abstände zu Malleolus internus und zu Tuber calcanei, die sich normalerweise wie 8 zu 9 verhalten, beiderseits nahezu gleich sind. Über diesem Winkel ist links eine nabelartig, rechts zwei mehr oberflächlich parallel nebeneinander gelegene Hauteinziehungen von je 1 cm Länge sichtbar, die auf der Unterlage frei verschieblich sind. Sie machen aber, wie das auch schon bei den Hauteinziehungen über der Prominenz der beiden Ulnae betont wurde, nicht den Eindruck von Narben. Es scheint auch hier hauptsächlich ein Fehlen des Unterhautfettgewebes vorzuliegen. Während ein Malleolus externus nicht vorhanden ist, ist ein Malleolus internus gut abzutasten. Im Kniegelenk sind starke Kontrakturen feststellbar, die den Unterschenkel rechts nur bis 175°, links nur bis 165° strecken lassen. Diese Kontrakturen beruhen auf starken Bandmassen, die sich bei jeder Streckung sofort anstraffen. Infolge starker Kontraktur der Achillessehne werden die Füße außerdem in Equinusstellung gehalten. Wie man das bei Fehlen der Fibula anzutreffen pflegt, sind sie nach außen abgeknickt, so daß der laterale Fußrand am meisten proximal zu stehen kommt. Eine Pronation kann beiderseits ziemlich gut ausgeführt werden, während die Supination stark beschränkt ist. Der Calcaneus ist gut abzutasten. Er springt sehr stark vor. An den Füßen selbst ist kein pathologischer Befund zu erheben.

Das Röntgenbild läßt folgendes erkennen:

Der Oberschenkelknochen ist beiderseits gut ausgeführt und zeigt schlanke Form. Distale und proximale Epiphysenkerne sind eben angedeutet, ebenso der proximale Epiphysenkern der Tibia. Diese ist in ihrem unteren Drittel in einem Winkel von etwa 150° abgeknickt, wirkt im ganzen ziemlich plump und ist stark verkürzt. Es sind drei Tarsalknochen erkennbar, die man, der knöchernen Entwicklung der Tarsalia entsprechend, als Talus, Calcaneus und Cuboid diagnostizieren wird. Die Auslassungen zwischen dieser Knochenreihe und den Metatarsalia lassen vermuten, daß die übrigen Fußwurzelknochen bereits knorplig angelegt vorhanden sind. An den Metatarsalia und Phalangen ist keine Verbildung festzustellen. In ihrer Lage zueinander lassen sie erkennen, daß der ganze Fuß stufenförmig nach außen abgeknickt ist.

An dem Gesamtaussehen des Kindes ist die eigenartige turricephalische Schädelform auffallend. Das Kind hat einen ziemlich

hohen und schmalen Schädel, der in der Schläfengegend wie eingedrückt erscheint. Die Stirn ist einfallend. Die Stirnhaargrenze verläuft etwa in der Mitte der Stirn, wenn auch die Haare hier nicht mehr so dicht stehen wie auf dem Kopf. Der Stirnnasenwinkel liegt tief, der Nasengrund ist ziemlich breit. Die Augen sind schlitzförmig, ihre Achse verläuft von außen oben nach innen unten. Am inneren Augenwinkel erkennt man halbmondförmige Falten. Der Mund wirkt rüsselförmig, der Oberkiefer scheint vorzuspringen, der Gaumen höher zu liegen als normal.

Das Kind ist fast übermäßig lebhaft, es ist sehr unzugänglich. Trotz seiner 1¾ Jahre spricht es sehr wenig.

Bei der Untersuchung ergab sich eine leichte Herzvergrößerung nach links und ein systolisches Geräusch über der Mitralis. Hedwig K. war im April 1937 angeblich wegen rachitischen Sitzbuckels in orthopädischer Behandlung. Der Rücken ist heute normal gestaltet. Sonstige Krankheiten wurden nicht angegeben.

Verständlicherweise waren im Falle des jetzt 19jährigen Onkels des Kindes, Bernhard Kn., nicht so genaue anamnestische Angaben zu erheben, wie das im vorhergehenden Falle möglich war.

Frau Kn. gibt an, sie habe zwischen 1900 und 1904 3 Geburten gehabt. Die ersten 2 Geburten seien normal gewesen, es seien normal entwickelte und gesunde Knaben gewesen. Das erste Kind sei mit 2½ Jahren an Lungenentzündung, das zweite Kind mit ¼ Jahr an Gichtern gestorben. Bei dem dritten Kind habe Frau Kn. einen äußerst starken und schmerzhaften Gebärmutterkrampf gehabt. Es sei kaum Fruchtwasser bemerkt worden. Der Knabe sei 4 Tage alt an Lebensschwäche gestorben. 1904 bis 1908 habe sie 8 Fehlgeburten gehabt. Der Arzt habe Gebärmutterrückfall diagnostiziert und einen Bügel eingelegt. Sie habe diesen aber nur 6 bis 8 Wochen getragen, da Kreuzschmerzen aufgetreten seien. Dies sei nach den ersten beiden Fehlgeburten gewesen, darnach habe sie noch 6 Aborte gehabt. 1908 habe sie sich wieder schwanger gefühlt und eine Leibbinde angelegt. Daraufhin habe sie das Kind ausgetragen. Es ist dies Frau K., die Mutter der kleinen Hedwig. 1910 ist die zweite jetzt lebende Tochter geboren. Beide Schwangerschaften seien normal gewesen, im 1. Vierteljahr sei wohl öfters etwas Blut abgegangen, diese Erscheinungen hätten aber im Beginn des 4. Monats aufgehört. Krampfartige Schmerzen wurden während der beiden Schwangerschaften nicht beobachtet. Die Geburten seien vollkommen normal gewesen. 1918 wurde dann Bernhard Kn.

geboren. Im 1. Vierteljahr sei wieder Blut abgegangen. Schon 4 bis 6 Wochen aber nach Ausbleiben der Periode seien heftige krampfartige Schmerzen aufgetreten, die vom Kreuz in die Unterleibsgegend ausstrahlten. Frau Kn. habe das Gefühl gehabt, „als sei ihr Leib in einen Schraubstock eingezwängt". Diese krampfartigen Schmerzen seien zeitlich ununterbrochen von Beginn ihres Auftretens bis Ende der Schwangerschaft 2—3 mal in der Woche bemerkt worden. Sie hätten Minuten, Stunden und wohl auch mal einen guten Teil des Tages angehalten. Unter der Geburt habe sich ein heftiger Scheidenkrampf eingestellt, so daß die durch den Arzt vorgenommene manuelle Entbindung sich über 3 Stunden hinzog. Es sei kaum eine Handvoll Fruchtwasser bemerkt worden. Die Placenta sei ziemlich zerfetzt gewesen.

Bernhard Kn. bietet folgenden Befund:

Es finden sich an den Armen annähernd die gleichen Mißbildungen wie bei denen seiner kleinen Nichte. Auffallend ist wie im vorhergehenden Falle die Symmetrie der beiden Körperseiten, so daß eine Besprechung des einen verbildeten Armes direkt auf den anderen Anwendung finden darf. An einem schlanken, durch starke Atrophie der Muskeln (Umfänge 19 cm) ausgezeichneten Oberarm, der im Schultergelenk gut beweglich ist, geht der Unterarm in einem nach innen offenen etwa rechten Winkel ab. Der rechte Oberarm ist durch eine Fraktur im unteren Drittel seiner Länge etwas verdickt und nach außen abgebogen. Seine Länge beträgt 28 cm gegenüber 30,5 cm der anderen Seite. Im Ellenbogengelenk finden sich ebenfalls wie im vorigen Falle die beobachteten Kontrakturen. Die äußerste Streckung ist nur bis zu einem Winkel von 120° möglich, die Beugung bis etwa 20°. Die Länge der beiden Unterarme ist annähernd gleich, 10¼ cm rechts gegen 10½ cm links. Auf der Beugeseite sind ebenfalls starke Muskelpakete zu fühlen, die die Unterarme plump gestalten (Umfänge 20,5 cm). Der einzige feststellbare Knochen, der Ulna entsprechend, läuft distal in die bekannte Prominenz aus, die die radialwärts in einem Winkel von 115° abgebogene Hand ulnar überragt. Über dieser Prominenz ist aber beiderseits keine Hauteinziehung festzustellen, wie das im Falle Hedwig K. beobachtet wurde. Ein Olecranon sowie die beiden Humeruskondylen sind gut zu fühlen, ein processus styloideus der Ulna fehlt. Die Carpalia sind gut palpabel. An der radialen Seite der Ulna, direkt an diese anstoßend, ist ein Knochenvorsprung zu fühlen. Metacarpalia sind beiderseits nur 4 feststellbar, das Metacarpale I fehlt. Der Daumen ist links nur in Form eines zweigliedrigen Rudiments angelegt. Er steht durch eine verdünnte

Hautbrücke mit der Dorsalfläche der Hand über der Gegend des Metacarpale II in Verbindung. Die beiden Phalangen sind sehr verkleinert, über der Endphalanx ist ein Nagel angelegt. Rechts ist an derselben Stelle auf der Dorsalfläche der Hand entsprechend dem Abgang der Hautbrücke eine warzenartige Verdickung festzustellen. Anfangs soll hier ein fadendünnes Hautrudiment vorhanden gewesen sein, das im 3. Lebensjahr abgefallen sei. Wie im Falle Hedwig K. scheinen 2. und 5. Finger nur 2 Phalangen zu haben. An der linken Hand sind 2., 3. und 4. Finger nicht ganz zu strecken, auch rechts sind leichte Kontrakturen bei Dig. II und V feststellbar.

Die von den Armen angefertigten Röntgenbilder bieten folgenden Befund:

Die Oberarmknochen zeigen schlanke Form. In seinem unteren Drittel ist der rechte Oberarm entsprechend der Fraktur etwas verdickt und nach außen abgebogen. Die Kondylen des distalen Humerusendes sind gut ausgebildet. Die Ulna ist in ihrem proximalen Teil etwas klobig und hat ein kräftig ausgebildetes Olecranon. Ein Radius ist nicht feststellbar, die Ulna ist stark verkürzt und wirkt in ihrem ganzen Verlauf ziemlich plump. Ein processus styloidus fehlt. Am Handgelenk scheint sich nur das Lunatum (vergl. den an der radialen Seite der Ulna anstoßenden Knochenvorsprung) zu beteiligen. Dieses hat sich anscheinend durch sein ständiges Gleiten auf der Radialseite der Ulna im Übergang vom mittleren zum unteren Drittel eine Gelenkpfanne gegraben. In dieser Gegend geht auch die Hand ab. Distal vom Lunatum schließt sich nach radial verlagert im parallelem Verlauf zur Ulna das Triquetrum an. Hamatum und Capitatum scheinen eine einheitliche Knochenmasse zu bilden, verraten sich aber dadurch, daß sie einmal einen Höcker für die Gelenkfläche von Metacarpale IV und V (hamatum), andererseits einen Höcker für die Gelenkfläche von Metacarpale III und einen Teil von II bilden. An letzterem Gelenk beteiligt sich, wie das normal ist, außerdem das Multangulum minus. Multangulum maius und Naviculare fehlen, ebenso das Metacarpale I. Der linke Daumen steht nicht in knöcherner Verbindung mit den Handwurzelknochen. Es sind lediglich zwei stark rudimentierte Phalangen zu sehen, die noch unterhalb der Mitte von Metacarpale II nach einer Auslassung, die von Weichteilen gebildet scheint, radialwärts abstehen. Rechts fehlt auch die geringste Spur einer Daumenanlage. Metacarpale IV und V sind beiderseits in ihrem proximalen Teil fast bis zur Hälfte zusammengewachsen. Die Phalangen II bis IV stehen in Krallfingerstellung. Die einzelnen Phalangen-

knochen sind zwar wegen ihrer Aufeinanderprojektion im Röntgenbild nur schwer diagnostizierbar. Man kann aber doch deren 3 annehmen, die in ihren beiden Endgliedern sicherlich verkürzt sind. Dagegen scheint beim Kleinfinger eine Mittelphalanx nicht angelegt.

An sonstigen körperlichen Anomalien sind im Falle Bernhard Kn. beiderseits ziemlich gut redressierte Klumpfüße festzustellen. Die Korrigierung war besonders beim linken Fuß möglich, während der rechte Fuß noch in einem Winkel von 20° nach einwärts steht. An den Unterschenkeln sind beiderseits zwei Knochen vorhanden, die schlank gestaltet sind. Die Unterschenkel selbst bieten äußerlich das Bild einer stark ausgeprägten Atrophie. Bernhard Kn. hat außerdem eine schlecht operierte Hasenscharte. Auch der Gaumen war vorn in ganz geringem Grad gespalten. Im übrigen wirkt dieser ziemlich spitz und hoch.

Auffallend ist wie im Falle Hedwig K. die eigenartige Schädelform. Der Schädel ist hoch und schmal (Umfang 47,5 cm). Er wirkt in der Stirn- und Schläfengegend wie eingedrückt. Die Stirnhaargrenze liegt etwa in der Mitte der Stirn. Die Augen sind schlitzförmig und haben am inneren Winkel halbmondförmige Falten. Das Haar ist struppig.

Bernhard Kn. wirkt untersetzt (Größe 153 cm), schmächtig und schmalbrüstig (Brustumfang 81/84). Er ist nicht sehr zugänglich, rechthaberisch und heimtückisch. Seine Schulbegabung war mittelmäßig, seine Schulleistung kaum durchschnittlich. Zweimal ist er sitzen geblieben. Trotz seiner körperlichen Behinderung versteht er die täglichen Arbeiten oftmals mit erstaunlicher Geschicklichkeit zu verrichten. So trägt er seinem Vater, der selbständiger Maurermeister ist, schwere Speiskübel. Ich konnte beobachten, wie er Rüben zum Verfüttern zurechtschnitt, ohne in der Handfertigkeit hinter einem Gesunden zurückzustehen. Einen Beruf hat er wegen der Körperbehinderung nicht erlernt. In letzter Zeit denkt er daran, Schäfer zu werden, und er glaubt, daß er den Anforderungen dieses Dienstes gewachsen ist.

Frühere Krankheiten wurden nicht angegeben. Bei der jetzigen Untersuchung ergab sich ein etwas vergrößertes Herz und ein systolisches Geräusch über der Herzspitze.

Die nachfolgenden Ausführungen machen es notwendig, kurz die Normalentwicklung der Gliedmaßen zu rekapitulieren. Dazu dienen die von Keibel-Mall und Nigst gegebenen Schilderungen:

„Während der dritten Embryonalwoche erkennt man beim Menschen die erste Anlage der Extremitäten, die als kleine Ausstülpungen der sogenannten Gliedmaßen — oder Wolff'schen Leiste erscheinen. Die Extremitätenknospen füllen sich nun mit einem gefäßhaltigen Mesenchym. Gegen Ende der 4. Woche kann man in der Mitte der Armknospe eine Verdichtung des Mesenchyms sehen, und anfangs der 5. Woche ist eine ähnliche Verdichtung in der Beinknospe nachweisbar. Diese Verdichtung wurde als Skleroblastem bezeichnet. Sie stellt die erste Anlage des Extremitätenskelettes dar. Aus dem Skleroblastem entwickelt sich ein häutiges Skelett; in ihm differenziert sich ein knorpeliges, das seinerseits durch das bleibende knöcherne Skelett ersetzt wird. Wir können so drei aufeinander übergreifende Perioden unterscheiden, eine blastematöse, eine chondrogene und eine osteogene.

Die Blastemperiode.

Bei einem Embryo vom Ende der 4. Woche ist das Skleroblastem der oberen Extremitätenknospe durch eine leichte Gewebsverdichtung in der Nähe des zukünftigen Humeruskopfes angedeutet. Anfangs der 5. Woche hat sich diese Verdichtung bis zum distalen Teil der Extremitätenknospe ausgedehnt. Die Anlagen der Scapula, des Humerus, Radius, der Ulna sind zu unterscheiden. Die Handanlage läßt sich als rundliche, schaufelartige Platte erkennen mit dickerer Mitte und dünnerem Randsaum. Der dünnere Stiel der Extremitätenanlage krümmt sich in der Mitte, die Ellenbogenanlage markierend. Am dünneren Handrand treten bald durch 4 radiär stehende Furchen getrennte strahlenartige Wülste auf, die ersten Andeutungen der Finger. Bald verlängern sich dieselben und springen knospenartig über den übrigen Rand vor, der schwimmhautartig die Fingeranlage bildet.

Die Entwicklung der unteren Extremitäten geht in ähnlicher Weise vor sich, doch treten die Differenzierungen stets etwas später auf. So zeigt sich die ungegliederte Fußplatte erst, wenn die ersten Fingerstrahlen schon angedeutet sind. Die Zehenanlagen trennen sich erst am Ende des 2. Embryonalmonats voneinander bei 17,5 bis 19 mm großen Embryonen.

Die chondrogene Periode.

Bei einem 11 mm langen Embryo (31 bis 34 Tage alt) haben in den Skelettanlagen der oberen Extremität merkliche Veränderungen Platz gegriffen. Verknorpelungszentren treten auf. Der Humerus ist kurz und dick; sein Körper besteht aus embryonalem Knorpel, der von einem dichten Lager von Perichondrium umgeben ist. Nach den beiden Enden des Körpers hin hat das Gewebe vorknorpeligen Charakter. Das umgebende Perichondrium setzt sich unmittelbar in das dichte Gewebe der benachbarten Skeletteile fort. Der Ellenbogen ist stärker gebeugt als im vorhergehenden Stadium. Er befindet sich in einer Stellung von etwa 90°. Der Unterarm steht in der Mitte zwischen Supination und Pronation. Der Kern der Körper seiner beiden Knochen besteht aus hyalinem Knorpel.

Bei einem 14 mm Embryo (36 bis 37 Tage alt) ist der Humerus größer und schlanker und hat sich nach beiden Seiten hin ausgedehnt. Er besteht hauptsächlich aus Knorpel, der von einem dicken Perichondrium umgeben ist. In gleicher Weise bestehen Ulna und Radius aus Knorpel. Der Carpus besteht aus einem dichten Gewebe, in welches Knorpel eingebettet ist. Diese entsprechen den Handwurzelknochen bis auf das Lunatum und Pisiforme, die noch

aus verdichtetem Gewebe gebildet sind. Die Metacarpalia werden durch 5 schlanke Knorpelstäbe dargestellt, welche von einem dichten Perichondrium umgeben sind. Die Phalangen der ersten Reihe mit Ausnahme der des Daumens haben Knorpelkerne. Die Grundphalanx des Daumens besteht aus verdichtetem Gewebe. An der Spitze jedes Fingers liegt eine verdichtete Gewebsmasse.

Bei einem Embryo von 20 mm Länge (etwa 2 Monate alt) sind, abgesehen von den Knorpelkernen für die Endphalangen der Finger, die knorpeligen Anlagen aller Knochen der oberen Extremität deutlich zu erkennen. Der Humerus hat gut ausgeführte Tubercula und Condylen. Ulna und Radius sind größer und länger als im vorigen Stadium. Das Olecranon, das Coracoid und die processus styloidei bestehen aus Knorpel und verdichtetem Gewebe. Alle Knochen des Carpus haben Knorpelkerne. Während des 3. Entwicklungsmonats nehmen die Knorpel der oberen Extremität mehr und mehr die charakteristischen Formen an, welche den ausgebildeten Skeletteilen zukommen. Bei mehreren von ihnen beginnt die Verknöcherung.

In dem Blastem der unteren Extremität, in Femur, Tibia und Fibula beginnt die Verknorpelung etwas später als an der oberen Extremität und zwar, sobald die Grenzen des blastematösen Skelettes einigermaßen vollständig sind. Der embryonale Knorpel erscheint etwas kniewärts von der Mitte des Körpers eines jeden dieser Knochen und dehnt sich von dort gegen die Enden zu aus. Die Knorpel der Tibia und Fibula liegen zuerst nahezu in der gleichen Ebene. Wenn sich das proximale Ende der Tibia gegen das Kniegelenk zu vergrößert, kommt es ventral vom Köpfchen der Fibula zu liegen. Die Körper von Tibia und Fibula sind im Blastemstadium nur unvollständig voneinander abgegrenzt, die Knorpel jedoch, welche im Skleroblastem auftreten, sind durch einen deutlichen Zwischenraum voneinander getrennt. Zuerst kurz und dick, werden die Körper dann schlanker und zwar die Fibula, die jederzeit kleiner ist, im Vergleich zur Tibia fortschreitend schlanker.

Während der 5. Woche der embryonalen Entwicklung flacht sich das freie Ende der Extremitätenknospe ab und bildet sich in eine Fußplatte um. Gegen Ende der 5. Woche beginnen die einzelnen Knochen der Fußwurzel und des Fußes deutlich zu werden. In diesen Anlagen erscheint bald Vorknorpel. Die Zehenstrahlen sind zuerst als verdichtete Gewebsstäbe deutlich, in denen während der Verknorpelungsperiode die Teilung in Metatarsalia und Phalangen eintritt. Die Metatarsalknorpel differenzieren sich vor den Tarsalknorpeln. Die Phalangenknorpel erscheinen relativ spät."

Die Verknöcherung der einzelnen Extremitätenknochen ist aus nachfolgender Tabelle ersichtlich, die sich auf Angaben von Corning und Keibel-Mall stützt:

Verknöcherungstermine der Extremitäten.

I. Arm.

a. Humerus.

Diaphyse	6.—7. Woche
Epiphysen:	
caput	1.—2. Jahr
tuberculum maius	2.—3. „
tuberculum minus	3.—5. „
capitulum	2.—3. „
epicondylus medialis	5.—8. „
epicondylus lateralis	12.—14. „

b. Radius

Diaphyse	7. Woche
Epiphysen:	
carpale	2.—3. Jahr
humerale	5.—7. „

c. Ulna.

Diaphyse	7. Woche
Epiphysen:	
carpale	6. Iahr
humerale	10. „

d. Carpus.

Os capitatum	11.—12. Mon. p. p.
„ hamatum	6.—12. Mon. p. p.
„ triquetrum	3. Jahr
„ lunatum	3.—4. „
„ naviculare	6. „
„ multangulum maius	6. „
„ multangulum minus	6.—7. „
„ pisiforme	10.—13. „

e. Metacarpalia.

Diaphysen:	9. Woche
proximale Epiphyse des metacarpale I	3. Jahr
distale Epiphysen der metacarpalia	2. Jahr

f. Phalanges.

1. Reihe:	
Diaphysen	9.—10. Woche
proximale Epiphysen	1.—3. Jahr
Mittelreihe:	
Diaphysen	11.—12. Woche
proximale Epiphysen	2.—3. Jahr
Terminale Reihe:	
Diaphysen	7.—8. Woche
proximale Epiphysen	2.—3. Jahr

II. Bein.

a. Femur.

Diaphyse	8. Woche
Epiphyse des distalen Endes:	kurz vor der Geburt
caput	1. Jahr
trochanter maior	3.—4. „
trochanter minor	13.—14. „
Patella	3.—5. „

b. Tibia.

Diaphyse	44. Tag
Epiphysen:	
proximales Ende	z. Zt. der Geburt
distales Ende	2. Jahr
Tuberculum	13. „

c. Fibula.

Diaphyse	8. Woche
Epiphysen:	
proximales Ende	3.—5. Jahr
distales Ende	2. „

d. Tarsus.

Calcaneus (Hauptkern)	6. Monat i. u
Talus	6. Monat i. u
Os cuboideum	z. Zt. der Geburt
„ cuneiforme III	1. Jahr
„ cuneiforme I	2.—4. „
„ cuneiforme II	3.—4. „
„ naviculare	4.—5. „

e. Metatarsalia.

Diaphysen	8.—10. Woche i. u
Epiphysen	3.—8. Jahr

f. Phalange.

Terminale Reihe:	
Diaphysen	58. Tag
Mittlere Reihe:	4.—10. Monat i. u
Proximinale Reihe:	3. Monat i. u

Epikrise der beiden Fälle.

In einer kurzen Zusammenfassung seien nun nochmals die aus der Beschreibung der beiden Fälle zu ihrer Beurteilung am wichtigsten erscheinenden Daten aufgezeichnet:

Im höchsten Maße bemerkenswert ist das enge Verwandtschaftsverhältnis von Herrn und Frau K. Läßt sich auch ein ähnliches Verwandtschaftsverhältnis für die Eltern des Bernhard Kn. nicht feststellen, so muß man doch berücksichtigen, daß alle Vorfahren dieser Eltern sicherlich aus einer sippenmäßig sich wenig verändernden Landbevölkerung hervorgingen. Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß in bäuerlichen Kreisen mehr oder weniger Inzucht getrieben wird. Demnach besteht die Möglichkeit, daß die beiden Blutlinien, wenn das heute auch urkundlich nicht nachzuweisen ist, weiter zurückgehend eben doch zusammentreffen. Daß in der Familie Kn. erbbiologische Faktoren an und für sich eine starke Durchschlagskraft haben, dafür darf wohl die Häufung von Zwillingsgeburten angeführt werden. Besondere Beachtung verlangen in beiden Fällen die im Verlauf der Schwangerschaft aufgetretenen krampfartigen Schmerzen. Die bei Hedwig K., in geringerem Ausmaße bei Bernhard Kn., in einer geradezu erstaunlichen Häufung vorhandenen Mißbildungen lassen ebenso wichtige Schlüsse ziehen wie die ausgesprochene Symmetrie ihrer Anlage. Auffallen muß die Gleichartigkeit der Mißbildungen an den oberen Extremitäten hier wie dort. Selbst eine Gegenüberstellung der unteren Extremitäten beider Fälle zwingt trotz der Verschiedenartigkeit der Verbildungen zu einer gemeinsamen Betrachtung, der man sich nach einem Vergleich der Schädelformen nicht mehr entziehen kann. In beiden Fällen ist auf die durch die anomal gelagerten Fruchtwasserverhältnisse und die dadurch entstehenden Fragen einzugehen, und im Zusammenhang damit bedürfen die bei Hedwig K. beobachteten Hauteinziehungen gründlicher Betrachtung.

Möglichkeit der exogenen Genese.

Folgerichtig war aus der Beschreibung der beiden vorliegenden Fälle die Frage gestellt: lassen sich exogene Ursachen nachweisen, die so typische Mißbildungen im Gefolge haben konnten, oder beruhen diese auf einer erbmäßigen Schädigung des Keimplasmas der betroffenen Familie?

Als exogene Ursachen kämen im Falle Hedwig K. in Frage:

1. Hydramnion: Dazu ist zu bemerken, daß die Fruchtwassermenge eine nicht zu große war. Mißbildungen kommen nach Kiewe besonders bei Polyhydramnion vor (Menge weit über 2 ltr.

bis 30 ltr.). Hinselmann, der solche Fälle von Polyhydramnion zusammengestellt hat, findet aber keinen einzigen von Extremitätenmißbildungen darunter.

2. Krämpfe des Uterus: Es läßt sich der Beginn der krampfartigen Schmerzen nicht genau feststellen. Haben sie schon in der 5. Schwangerschaftswoche begonnen, so ist nicht einzusehen, weshalb gerade die radiale bezw. fibulare Seite betroffen wurde; ist doch gerade um diese Zeit die Drehung der Unterarme und Unterschenkel erst im Beginn, und demnach müßten Ulna und Tibia einer Schädigung mindestens in gleichem Maße, wenn nicht mehr, ausgesetzt gewesen sein. Sind aber die Krämpfe erst in der 9. Schwangerschaftswoche aufgetreten, so haben sie einen bereits in der Verknöcherung begriffenen Knochen angetroffen, der einer Schädigung kaum noch zugänglich war. Dazu muß man berücksichtigen, daß die Krämpfe ja nicht dauernd vorhanden waren, sondern daß sie jeweils nur etwa 5 Minuten anhielten, so daß eine Erholung des Gewebes immer möglich war.

3. Wollte man an eine durch Krämpfe verursachte Ernährungsstörung denken, müßten unter dieser Schädigung auch die anderen Extremitätenknochen in gleichem Maße gelitten haben.

4. Die über den beiden Tibien festgestellten Hauteinziehungen lassen den Verdacht aufkommen, es könnten hier Verwachsungen mit dem Amnion stattgefunden haben. Dieser Verdacht läßt sich nicht bestätigen. Amnionfäden, wie sie Schwalbe als Beweis verlangt, lassen sich nicht finden. Die Annahme, daß ein zu enges Amnion Schuld an den Mißbildungen haben könnte, und diese Annahme aus der Knickung der Tibia beweisen zu wollen, ist abzulehnen. Darüber lesen wir bei Aschner und Engelmann: „Es ist ganz und gar unvorstellbar, daß eine Druckwirkung des Amnion den Knochen zur Atrophie bringen, die ihn umgebenden Weichteile hingegen unversehrt lassen sollte, umso mehr, als wir wissen, daß Schnürfurchen von Amnionsträngen immer nur an den Weichteilen, kaum je aber am Knochen nachweisbar sind. Warum sollte einmal nur der Radius, einmal nur die Ulna, die Tibia oder Fibula betroffen sein, während der Parallelknochen wohl entwickelt, unter Umständen sogar hypertrophisch sein kann? Viel plausibler ist schon die Vorstellung, daß der eine Vorderarm — oder Unterschenkelknochen dort, wo er seiner normalen Stütze entbehrt, weil der Parallelknochen aus irgendeinem Grunde nicht zur Entwicklung kommt, dem intrauterinen Druck nicht gewachsen ist und eine Knickung erfährt, die aber nur als sekundäre mechanische Folge des Knochendefektes anzusehen ist und dessen Ätiolo-

gie in keiner Weise aufklären kann. Ist nun auf der Höhe dieser Biegung die Haut über dem Knochen straff gespannt, so kann es uns nicht wundern, wenn sie gerade an dieser Stelle eine ebenfalls sekundäre Druckatrophie zeigt." In diesem Sinne wären auch die über der Prominenz der Ulna vorhandenen Hautveränderungen zu erklären, sodaß sie also nicht auf eine von außen kommende Schädigung, sondern auf einen vom Knochen ausgehenden Dauerdruck zurückzuführen wären.

Im Falle Bernhard Kn. könnten als exogene Schädigungen des sich entwickelnden Embryos in Frage kommen:

1. Fruchtwassermangel und dadurch bedingte Amnionmenge: Dazu ist zu sagen, daß die Mißbildungen zu einer Zeit entstanden sein müssen, wo die Fruchtwassermenge (auch unter normalen Verhältnissen) noch zu gering war, um überhaupt in Betracht gezogen zu werden. Sicherlich ist doch anzunehmen, daß das Auftreten der Gliedmaßenmißbildungen und der Gesichtsmißbildungen — Hasenscharte und Gaumenspalte — in einem ursächlichen Zusammenhang stehen. Slingenberg stellt fest, daß um das Ende der 5. Embryonalwoche oder am Anfang der 6. Embryonalwoche die processus maxillares in der Medianlinie verwachsen und der Gaumen sich schließt. Am Ende der 6. Woche sind auch die processus nasales laterales verwachsen und damit die Oberlippe gebildet. Die Amnionverwachsungen müßten also vor dieser Zeit stattgefunden haben. Das Ende der 6. Woche ist daher hier der „teratogenetische Terminationspunkt" (nach Schwalbe), d. h. die Embryonalzeit, zu der spätestens die mißbildende Ursache eingewirkt haben kann. Der von Slingenberg angegebene Terminationspunkt muß aber auch dann beibehalten werden, wenn als Mißbildungsursache endogene Momente anzusehen sind. Somit kann behauptet werden: Die hier beobachteten Mißbildungen werden vor der 6. Woche entstanden sein. Daß eine mißbildende exogene Ursache nicht nur doppelseitige, sondern sogar bilateral symmetrische Radiusdefekte im Gefolge haben könnte, erscheint Slingenberg unwahrscheinlich. Auch nach Scheffen, Aschner-Engelmann und Müller ist eine regelmäßige Verbildung beider Körperseiten ein Argument gegen die exogene amniogene Theorie, für die ja Kümmel grundsätzlich und mit allem Nachdruck eintritt. Interessant in diesem Zusammenhange ist auch die Angabe von Frau Kn., daß bei ihrem 3. Kinde, das völlig normal entwickelt war, ebenfalls dieser Fruchtwassermangel festgestellt wurde.

2. Krämpfe des Uterus: Diese traten nach Angaben von Frau Kn. schon in der 4.—5. Schwangerschaftswoche auf. Es gilt also dasselbe wie im Fall Hedwig K. Weshalb wurde die ulnare und tibiale Seite nicht in Mitleidenschaft gezogen? Konnten die krampfartigen Zusammenziehungen, die ja auch in diesem Falle immer nur vorübergehend da waren, wirklich solche tiefgreifenden Folgezustände haben?

3. Ernährungsstörungen des Embryo im Gefolge der Krämpfe müßten sich auch auf die übrigen nicht betroffenen Körperknochen ausgewirkt haben.

4. Die beiderseits in ganz ungleichem Maße vorhandenen Klumpfüße als unbedingten Beweis für die exogene Genese der Mißbildungen anzusehen, geht nicht an. Es ist von vielen Autoren festgestellt, und Aschner-Engelmann treten ausdrücklich auf Grund umfangreichen eigenen Untersuchungsmaterials dafür ein, daß Klumpfüße als solche vererbbar sein können. Es ist im übrigen in unserem Falle gut möglich, daß die Klumpfüße nicht primär vorhanden waren, sondern vielleicht in den letzten Schwangerschaftsmonaten unter abnormen mechanischen Bedingungen aufgetreten sind, die sich aus einer Zwangshaltung des in seinen oberen Körperpartien verbildeten Embryos ergaben, der dazu noch in einem wegen des Fruchtwassermangels engen Amnion zu liegen gezwungen war.

In beiden Fällen spricht gegen die exogene Entstehung der Mißbildungen das vollkommene Fehlen jeder Schnürfurche, wie sie in den meisten Fällen exogener Genese nachweisbar sind, ja schon bei der ersten Betrachtung des mißbildeten Körperteils ins Auge springen.

Beleuchtung der endogenen Genese.

Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß in den beiden Fällen Hedwig K. und Bernhard Kn. exogene Faktoren als Ursachen der Extremitätenmißbildungen wohl kaum maßgebend sein konnten. Damit ist die Frage gestellt: Läßt sich beweisen bezw. wahrscheinlich machen, daß das Vorkommen dieser Mißbildungen bereits in der 2. Generation der Familie Kn. an endogene Bedingungen geknüpft war, die eine normale Ausgestaltung des in der Entwicklung begriffenen Embryos verhinderten, mit anderen Worten sind diese Anomalien als erbbedingt anzusehen?

Treten in einer Geschlechterfolge Mißbildungen auf — unter Mißbildungen versteht Schwalbe eine während der foetalen Entwicklung zustande gekommene, also angeborene Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organe des Organsystems

oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen ist —, müssen zunächst die erbbiologischen Zusammenhänge untersucht werden. Sehr schwer festzustellen ist natürlich, weshalb die Verbildungen erst oder gerade bei diesem Kind von Frau Kn. und nur bei ihm aufgetreten sind. Zu beachten ist allerdings noch, daß Frau Kn. in den Jahren 1904—1908 acht Aborte gehabt hat. Vielleicht fanden sich darunter Embryonen, die auf Grund von Mißbildungen einfach nicht lebensfähig waren und deshalb ausgestoßen wurden. Das ist heute nicht mehr zu eruieren. Daß die Verhältnisse im Uterus an und für sich auslösend für die Mißbildungen im Falle Bernhard Kn. waren, ist nicht einzusehen, wurden doch nach diesen Aborten im Jahre 1908 bezw. 1910 die beiden phänotypisch gesunden Töchter geboren, erst nach einer achtjährigen Zeitspanne im Jahre 1918 Bernhard Kn.

Es muß also wohl im Falle Bernhard Kn. an eine im Sperma bezw. Ovulum, wahrscheinlich aber in beiden vorhandene Fehlanlage gedacht werden, die sich hier zum ersten Mal im Erscheinungsbild auswirkte. Wollte man an einen recessiven Erbgang dieser Mißbildungen denken, so wären hier von Seiten der Mutter und des Vaters in den Geschlechtszellen fundierte Gene zusammengetroffen, die wohl in beiden Erblinien durch Generationen, im Phänotypus des jeweiligen Erbträgers unbemerkt, weitergegeben wurden. Frau K. hätte nun von einem Elter diese Erbanlage mitbekommen, während der andere Elter die gesunde überdeckende Erbanlage bringen konnte. Nach den Mendel'schen Aufspaltungsregeln, auf die sich ja unsere ganze Erbforschung stützt, fiele sie also unter die 50% Nachkommen, die phänotypisch gesund in ihren Geschlechtszellen krankhafte Gene weitertragen, welche dann in Vereinigung mit anderen gleichgerichteten krankhaften Genen zu einem Manifestwerden der Mißbildungen führen müssen. Diese Möglichkeit des Zusammentreffens zweier Fehlanlagen bestehen im Falle Hedwig K. sehr wohl. Könnte doch über das gemeinsame Urgroßelternpaar von Herrn und Frau K. Herr K. ebenso gut wie Frau K. krankhafte Erbanlagen überkommen haben; wie seine Frau wäre er also als Erbträger recessiver Krankheitsgene anzusehen. Im Falle Hedwig sind nun diese beiden krankhaften Anlagen zusammengetroffen und haben sich im Phänotypus manifestiert. Die 1. Tochter von Frau K., einem Verhältnis mit einem erbgesunden Manne entstammend, mußte wenigstens phänotypisch gesund sein, da sie auf alle Fälle von väterlicher Seite dominant gesunde Gene mitbekam. Als genotypisch gesund ist sie nach den Mendel'schen Spaltungsregeln mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% zu bezeichnen. Die Erbprognose für die Nachkommen, die

aus der Ehe Herr und Frau K. hervorgehen, ist nach unserer stattgehabten Annahme eines recessiven Erbganges schlecht. Nach Rüdin ist zu erwarten: 25% der Nachkommen sind recessiv krank, 50% sind heterozygot gesund, d. h. tragen verdeckt die Anlage in sich weiter, nur 25% sind dominant gesund, d. h. sie können niemals die krankhafte Erbanlage in ihren Geschlechtszellen beherbergen.

Es ist also schon nach diesen Überlegungen eine gewisse Wahrscheinlichkeit vorhanden, daß es sich in den Fällen Bernhard Kn. und Hedwig K. um vererbbare Mißbildungen handelt, daß die Mißbildungsursache somit eine endogene ist.

Bevor nun die Faktoren besprochen werden, die außerdem für eine endogene Entstehungsweise sprechen, erscheint es notwendig, einige Begriffe und Theorien klarzustellen. Es wurden immer die Worte „Mißbildungen" bezw. „Körperanomalien" gebraucht. Diese Begriffe deuten aber nur einen Endzustand an. Sie sagen aus, daß ein Körper für den Träger der Anlage „miß" also schlechter gebildet bezw. daß ein Körper „anomal" also von der Regel abweichend gebildet ist. Der Begriff „Aplasie", der für unsere Fälle in der Folge angewendet werden soll, sagt etwas Positives über diesen Endzustand aus, nämlich daß hier gewisse Körperteile nicht angelegt sind. Einmal vorhandener Knochen kann, wie das schon erwähnt wurde, schwerlich wieder zurückgebildet werden. Das Wort „Aplasie" hat in der Beschreibung unserer Fälle seine volle Berechtigung, kann man doch mit Sicherheit behaupten, daß hier ein Mangel der knöchernen Ausdifferenzierung des Skelettsystems vorliegt, so daß die Ausbildung verschiedener „Extremitätenstrahlen" als solcher unterblieb. Nach der Archipterygialtheorie von Gegenbauer, der den Urtypus des Gliedmaßenskeletts aller Wirbeltiere in einer Ganoidenart, des Ceratodus, sieht, sollte nun dieser Mangel der Ausdifferenzierung als ein Rückschlag in tierische Vorformen zu erklären sein. Herschel hat von dieser Theorie ausgehend die Defektbildungen der großen Extremitätenknochen als Reduktion der betreffenden Strahlen bezeichnet. Diese Theorie wird heute abgelehnt. Gruber urteilt darüber folgendermaßen: „Eine Neigung, die gelegentlich offenbar wurde, gewisse mangelhafte Ausbildungen im Gliedmaßenbereich des Menschen, d. h. die unterbliebene Ausbildung bestimmter Strahlgebiete und ihrer Abkömmlinge an Hand und Fuß als Rückschlag in tierische Vorformen des Menschen zu erklären, dürfte heute als Fehlschluß ganz überwunden sein. Die Beschränkung (Reduktion) eines als Vielheit angelegten Skelettbaues auf eine weniger reiche und zugleich in Hinsicht auf menschliche Bedürfnisse weniger leistungsfähige Ein-

richtung läßt sich keineswegs atavistisch erklären. Sie stellt einen Mangel dar, dessen erste Veranlassung uns dunkel bleibt, so dunkel, wie das Ineinandergreifen irgendwelcher Umstände, die zu mutativen Änderungen in der Entwicklung und Formgestaltung eines Wesens führen."

Die Hemmungsmißbildungen bestimmter Strahlen haben demnach ihre Erklärung nicht in der Phylogenese, sondern in der Ontogenese des Skelettsystems zu suchen. Dabei ist allerdings auffallend, daß besonders ontogenetisch jüngere Extremitätenbezirke betroffen werden, so daß z. B. eine Aplasie des Humerus nur selten vorkommt. Daß ontogenetische Zusammenhänge in der Ausbildung zusammengehöriger Strahlengruppen bestehen, ist eine festgestellte Tatsache. Bei Aplasie des Radius fehlt z. B. meist der ganze radiale Strahl. Als ontogenetisch zusammengehörige Extremitätenstrahlen gibt N i g s t an: Zu der Stammreihe oder zum „Hauptstrahl" gehört Humerus, Ulna, zwei Carpalstücke, Os metacarpale V und die drei Phalangen des 5. Fingers. Davon zweigen als „Nebenstrahlen" ab: Am weitesten oben der Radiusstrahl, gebildet durch Radius, Os naviculare, Os multangulum maius, Metacarpale I und die Knochen des Daumens; im Bereich der Handwurzel die Strahlen des Zeige-, Mittel- und Ringfingers mit dem zugehörigen Carpal- und Metacarpalknochen. An der unteren Extremität wurde der Stamm bezeichnet durch Femur, Fibula, zwei Stücke des Tarsus und der 5. Zehe. Der erste Strahl beginnt in der Tibia, in das Skelett der großen Zehe auslaufend; im Tarsus beginnend, läuft der zweite, dritte und vierte Strahl in die betreffende Zehe aus.

Nach diesen Vorbemerkungen sollen nun beide Fälle vergleichend miteinander untersucht werden und dabei festgestellt werden, welche Faktoren für eine endogene Entstehungsweise der beobachteten Mißbildungen sprechen.

Am meisten fällt an beiden Fällen die außerordentliche Symmetrie der Mißbildungen auf. Wie erwähnt, werden solche Beobachtungen von verschiedenen Autoren als genügender Beweis gegen eine exogene Entstehungsweise angesehen. Im Falle Hedwig K. ist diese Symmetrie auf alle vier Extremitäten ausgedehnt. Es gibt keine Verbildung oder Aplasie, die der anderen Seite nicht genau entspräche. Im Falle Bernhard Kn. sind die beiden oberen Extremitäten ausgesprochen symmetrisch verbildet. Daß der eine Daumen nur als fadenförmiges Rudiment angelegt ist, während der Daumen der linken Seite noch zwei rudimentierte Phalangenknochen aufweist, spricht nicht gegen die Ansicht jener Autoren. Die Tendenz, den ganzen Radialstrahl nicht anzulegen, war auf beiden Körperseiten vorhanden, das zeigt das beiderseitige Fehlen

von Naviculare, Multangulum maius und Metacarpale I. Man kann sich vorstellen, daß sich im Falle Bernhard Kn. diese Tendenz lokalen Verhältnissen entsprechend an beiden Armen noch nicht vollkommen durchsetzen konnte, auf der einen Körperseite aber schon in ausgedehnterem Maße als auf der anderen.

Der hier beobachtete Fall scheint also, wie das schon oft angenommen wurde, zu beweisen, daß es Erbanlagen gibt, die in Abhängigkeit von anderen und zwar von höher differenzierten Entwicklungsvorgänge auslösen. Damit nähern wir uns dem Begriff des „Genmilieus", der in den Ausführungen von Müller über die „angeborenen Fehlbildungen der menschlichen Hand" eine bedeutende Rolle spielt. Er schreibt dazu: „Die gegenseitigen Beziehungen der Gene sind von sehr großer Bedeutung. Man darf sich die Verhältnisse dabei natürlich nicht so einfach vorstellen, daß ein Gen je nach seinem Charakter und seiner Lokalisation im Chromosom die anderen Gene direkt beeinflußt. Weil das eine Gen die Entwicklung einer besonderen Anlage in einem ganz bestimmten Sinne beeinflußt, kann der Einfluß eines anderen Gens auf die Entwicklung einer Anlage nicht zu einem Erfolg führen, weil durch die Wirkung des ersten Gens auf das Gewebe die Vorbedingungen für die vom zweiten Gen beeinflußten Prozesse nicht ermöglicht werden. Das zweite Gen wird dadurch hinsichtlich seiner Wirkung unterdrückt. Es besteht also in diesem Sinne in der Tat ein Kampf von Genwirkungen im Laufe der Entwicklungsvorgänge."

Dieser Ansicht von Müller entsprechend, darf man für unsere Fälle annehmen, daß die Gene, die zu einer Ausdifferenzierung der distalen Teile des Radialstrahls (Naviculare, Multangulum maius usw.) Anstoß gaben, in Abhängigkeit von einem übergeordneten Gen standen, das für die Ausgestaltung des Radius verantwortlich war. Diese Ansicht kann durch ausreichendes, in der Literatur veröffentlichtes Untersuchungsmaterial belegt werden. Fehlen doch bei Aplasie des Radius in den allermeisten Fällen auch die peripher-radialen Teile. Der Einfluß des übergeordneten Gens auf das ihm angekoppelte untergeordnete Gen konnte nun im Falle Bernhard Kn., so kann man sich vorstellen, noch keinen vollen Erfolg haben. Im Falle Hedwig K. hat er die Anlegung des peripheren Radialstrahls vollkommen unterdrückt. Wann dieser „reduzierende" Geneinfluß zu wirken begonnen hat, ob erst zur Zeit der knöchernen Ausdifferenzierung oder früher etwa zur Zeit der chondrogenen oder blastogenen Entwicklung oder gar in den allerersten Entwicklungsstadien, läßt sich in den beiden beschriebenen Fällen nicht genau feststellen. Als „teratogenetische Terminationsperiode" (Schwalbe), also als Embryonalzeit, zu der spätestens

die mißbildende Ursache eingewirkt haben kann, ist zum mindesten die 6.—8. Embryonalwoche anzusehen. Um diese Zeit werden die ersten knöchernen Kerne für die großen Extremitätenknochen angelegt. Da aber Anfang der 6. Woche die processus maxillares bereits verschmolzen sind, eine Gaumenspalte also spätestens um diese Zeit entstanden ist, kann aus einer zusammenhängenden Betrachtung der gesamten Mißbildungen die teratogenetische Terminationsperiode schon auf diese Zeit, also die 6. Embryonalwoche, vorverlegt werden. Eine Abgrenzung der Entstehungszeit weiter eiwärts ist nicht möglich, da wir keinen anatomischen Einblick in die Gliedmaßen haben. Durch einen solchen Einblick, wie er uns durch die Röntgenmethode etwa für irgendwelche an den Knochen entwickelte Prozesse gegeben ist, könnte sich u. U. ein blastogen bezw. chondrogen angelegter Knochen feststellen lassen, der durch unsere äußeren Untersuchungen nicht nachweisbar war. Mit einer solchen Feststellung wäre aber nur die „formale Genese" der Mißbildungen erfaßt, die „kausale Genese" d. h. die Frage nach dem ursächlich auslösenden Faktor wäre ebenso wenig beantwortet. Jene Frage stände auch dann noch offen: Warum haben die Entwicklungsqualitäten etwa nur bis zu einer blastogenen bezw. chondrogenen Ausdifferenzierung gereicht?

Für eine endogene Entstehungsweise sprechen allerdings noch andere Faktoren. K i e w e stellt einer „amniogenen Syndactylie" eine „endogene Form" gegenüber, die nach P o t e l und V a l e n t i n „dadurch charakterisiert" sei, daß die Finger nebeneinander in einer Ebene liegen und proximal verwachsen sind, während sie bei der amniogenen Form übereinander geschoben sind, gewissermaßen distal zusammengedrückt erscheinen. Diese letztere Form betrifft vor allem die distalen Teile, gerade die Fingerspitzen, meist durch einen vom Dorsum zur Vola verlaufenden Hautkanal durchbrochen". In unseren beiden Fällen sind in einer verblüffenden Gleichartigkeit hier wie dort — diese Gleichartigkeit in beiden Fällen macht schon von vorneherein eine exogene Entstehungsweise unwahrscheinlich — die Metacarpalia IV und V proximal verschmolzen. Es muß angenommen werden, daß eine Trennung dieser Strahlen aus irgendwelchen Minderqualitäten der Entwicklung unterblieb. Minderqualitäten machen sich in beiden Fällen mit auffallender Gleichartigkeit auch an den Mittelphalangen von II und IV bemerkbar, die ja nur rudimentiert angelegt sind. Einer reduzierten Breitenentwicklung steht also eine reduzierte Längenentwicklung der Hände gegenüber. M ü l l e r spricht für diese beobachteten Fälle in Einbeziehung der Fälle von Polydactylie von Überschußtypen bezw. Rückbildungstypen, von numerischen

Schwankungen um einen Mittelwert dargestellt durch die Normalhand, die unter dem Bilde einer Gabel vor sich gingen. Bei der Polydactylie setze dieser Gabelungsprozeß als Aufspaltung am peripherstenEnde ein und schreite mit zunehmendem Grade nach zentral fort, bis der gesamte Strahl schließlich zu zwei Strahlen geworden sei. Bei dem Vorgang der Rückbildung setze dann umgekehrt die Verschmelzung zuerst am zentralen Ende zweier Strahlen ein, um dann nach der Peripherie weiter fortschreitend schließlich zur totalen Verschmelzung zu führen. Für die Breiten- und Längenentwicklung der Hand nimmt Müller zwei Gene an. „Durch ein Gen wird die Strahlenzahl, also die Breitenentwicklung des Handskeletts, reguliert, durch ein anderes die Längendifferenzierung der einzelnen Strahlen. Die Genwirkung drückt sich dabei in Form einer Steigerung (Plusphase) oder einer Verminderung (Minusphase) aus. Stärkere Einwirkung des einen Gens in einer bestimmten Phase macht sich häufig auch in der gleichen Phase des anderen Gens bemerkbar. Beide Gene sind also insofern einem weiteren übergeordneten Einfluß unterworfen." Dieser weitere übergeordnete Einfluß wäre in unseren beiden Fällen das Minus der Ausdifferenzierung der Unterarme, die Aplasie der Radien.

Daß für die Mißbildungen in beiden Fällen mehr als nur äußere Einflüsse verantwortlich zu machen sind, dafür spricht in ganz ausgesprochenem Maße ein Vergleich der beiden Schädelformen. Turricephalus, einfallende Schläfen, einfallende Stirn mit tiefer Stirnhaargrenze, tief liegender Nasenwinkel mit breitem Nasengrund, schlitzförmige Augenform mit angedeuteten Mongolenfalten in beiden Fällen. Ist auch bei Hedwig K. keine Hasenscharte bezw. Gaumenspalte vorhanden, so spricht doch der hochliegende Gaumen und der vorstehende Oberkiefer dafür, daß in der Ontogenie dieses Schädelgebietes abnorme Tendenzen eine Rolle spielten.

Wie ist es nun möglich, daß im Falle Bernhard Kn. nur an den oberen Extremitäten, im Falle Hedwig K. auch an den unteren Extremitäten Knochenaplasien auftraten? Diese Erscheinung läßt sich erklären, wenn wir mit Aschner und Engelmann gekoppelte Gene bezw. Genkomplexe für die Entstehung solcher Gliedmaßenmißbildungen annehmen. Infolge dieser Koppelung aneinander können sich diese Gene gegenseitig beeinflussen. Im Falle Hedwig K. war nun diese Beeinflussung so stark, daß sie sich an den unteren Extremitäten in solchem Maße auswirken konnte. Betrachtet man unter diesem Gesichtswinkel die bei Bernhard Kn. zur Ausbildung gekommenen Klumpfüße, so kann man sich vorstellen, daß in diesem Falle der Einfluß auf die unteren Extremitäten nur in beschränktem Maße zur Auswirkung kam.

Daß das Zusammentreffen von doppelseitigem Radiusdefekt und doppelseitigem Klumpfuß keine Seltenheit ist, geht aus dem Untersuchungsmaterial von Kümmel hervor. Unter 27 beobachteten Fällen waren drei Fälle, d. s. 11%, die auch diese Mißbildung aufwiesen. Auffallen muß auch das oftmalige Zusammentreffen dieser Radiusdefekte mit Gesichtsmißbildungen. Fall 4 hatte einen Wolfsrachen, Fall 5 eine Gaumenspalte und Hasenscharte links, Fall 6 Palat. fiss. duplex und einen zu kurzen Unterkiefer. Fall 7 wies ein Labium und Palat. fissum links und einen Lippeneinkniff rechts auf, Fall 8 ein Labium fissum duplex. Das sind unter 27 Fällen 5, also 18%, mit Gesichtsmißbildungen. Diese Beobachtung scheint doch unbedingt zu bestätigen, daß dieses Zusammentreffen von verschiedenartigen Körperanomalien nicht von ungefähr zustande kam, sondern daß es sich um einen ontogenetischen Koppelungsprozeß von Genen handelte.

Nun ist zwar Kümmel ein grundsätzlicher Anhänger der exogenen Theorie und glaubt, diese Theorie für alle von ihm beobachteten Fälle vertreten zu können. Nach den Forschungen aber, die besonders in den letzten zwei Jahrzehnten getätigt wurden, ist die exogene Theorie der Entstehung von Mißbildungen sehr problematisch geworden. Man neigt immer mehr dazu und kann das auch sehr oft beweisen, daß in den meisten Fällen von Mißbildungen endogene, d. h. im Keimplasma gelagerte Faktoren verantwortlich zu machen sind. Außerordentlich interessant in dieser Hinsicht sind die von Aschner und Engelmann vorgenommenen Untersuchungen über die endogene Entstehungsweise und die Vererbbarkeit von Mißbildungen. Die von ihnen aufgestellte Theorie der gekoppelten Gene bzw. Genkomplexe scheint für die Entstehung der in dieser Arbeit beschriebenen Mißbildungen die brauchbare Erklärung zu finden:

„Im normalen Genotypus des Menschen existiert ein Gen bzw. ein Genkomplex, dessen Aufgabe es ist, zu überwachen, daß die einzelnen Teile des Organismus in der für die Spezies charakteristischen Anzahl zur Entwicklung kommen. Diesem Gen oder Genkomplex steht ein pathologisches Allelomorph gegenüber, welches abnorme Mehrfach- (beim Menschen hauptsächlich Doppel-)bildungen hervorruft. Solche Doppelbildungen können, von einem kleinen Bezirk, z. B. einem Fingernagel angefangen, immer größere Teile des Körpers umfassen und sich schließlich auf den ganzen Organismus erstrecken — eineiige Zwillinge. In welcher Region das Gen für Mehrfachbildung manifest wird, das wird bestimmt durch ein zweites pathologisches Gen bezw. Genkomplex, welches eine regio-

näre, unspezifische Disposition zum Befallensein von den verschiedensten Anomalien des betreffenden Körperabschnittes bewirkt. Diese beiden verschiedenartigen Gene bezw. Genkomplexe sind — mindestens im Bereich des Extremitätenskelettes — an einander gekoppelt. Ebenfalls an sie gekoppelt, und zwar sogar anscheinend in besonderer Nähe der Mehrfachbildungsanlage und ihrer normalen Allelomorphe gibt es ein weiteres Gen, dessen pathologische Veränderung zu Defektbildung führt, welches — wenigstens im Bereiche des Extremitätenskelettes — auch eine genotypische Einheit zu repräsentieren scheint, und dessen besondere phänotypische Lokalisation durch dieselben Gene für örtliche Disposition gegeben ist, wie die der Mehrfachbildungen. Dabei dürften diese genotypischen Lokalisationsfaktoren eine umso höhere Durchschlagskraft besitzen, je peripherer das Gebiet ist, welches sie vertreten, d. h. also, daß die normale Ausbildung der phylogenetisch älteren Organe und Organteile im Genotypus besser und sicherer gewährleistet erscheinen, während die phylogenetisch jüngeren eine stärkere Variabilität aufweisen. An dieselbe Gengruppe gekoppelt erwies sich ferner ein Gen, welchem die normale Gliederung in 5 Finger bezw. Zehen während der Entwicklung obliegt. Das pathologische Allelomorph dieses Gens, welches sich phänotypisch als Syndactylie manifestiert, ist im Verhältnis zu den beiden oben genannten pathologischen Erbanlagen in unserer Population viel häufiger. Es findet sich bei gegebenem Lokalisationsfaktor ziemlich oft, so daß die Syndactylie eine typische Kombination aller endogenen Mißbildungen im Bereich der Hände und Füße bildet. Weiter besteht eine nähere genotypische Bindung vorläufig unklarer Art vielleicht Koppelung zwischen dem Genkomplex für Polydactylie (Mehrfachbildungen und Lokalisationsfaktor) und Syndactylie einerseits und den Erbanlagen für Schädelanomalien, Retinitis pigmentosa, Fettsucht und Genitalhypoplasie andererseits; ferner bestehen Koppelung zwischen Anlagen für Defekt der Patella und des Daumenmangels. Alle die genannten pathologischen Genkomplexe treten vorzugsweise im Rahmen eines ganz allgemeinen biologisch minderwertigen Keimplasmas auf, ihre phänotypischen Ausdrucksformen sind Teilerscheinungen eines Status degenerativus."

Zusammenfassung der Arbeit.

Es darf also auf Grund unserer Ausführungen und Untersuchungen behauptet werden:

In den Fällen Hedwig K. und Bernhard Kn. ist eine exogene Entstehungsweise weder zu beweisen noch auch wahrscheinlich zu machen. Die gesamten Erscheinungsbilder der Mißbildungen, das

Gesamtbild der mißbildeten Personen spricht vielmehr mit aller Deutlichkeit für eine im Keimplasma der betroffenen Familie verankerte Fehl- bezw. Minderleistung, deren kausale Genese zwar nicht eingesehen werden kann, die aber in beiden Fällen so typische Endbilder auslöste, daß ein unbedingter Kausalkonnex zwischen den bei Hedwig K. und Bernhard Kn. aufgetretenen Mißbildungen gesucht werden muß. Dieser Kausalkonnex ergibt sich aus der Annahme eines rezessiven Erbganges, der in den beiden beobachteten Fällen krankhafte Gene zusammentreffen ließ und naturnotwendig zu Mißbildungen führen mußte. Die verschiedenartigen gehäuften Mißbildungen des einzelnen Falles hinwiederum scheinen in sich ebenfalls in einem kausalen Zusammenhang zu stehen, der sich aus einer Koppelung der einzelnen Gene bezw. Genkomplexe aneinander ergibt.

Literatur.

1. Aschner und Engelmann. Konstitutionspathologie in der Orthopädie. Wien und Berlin 1928.
2. Corning, H. K. Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. München und Wiesbaden 1921.
3. Gegenbauer siehe unter Nigst.
4. Gruber, G. Die Entwicklungsstörungen der menschlichen Gliedmaßen. In Schwalbe-Gruber: Die Morphologie der Mißbildungen. Bd. III. Jena 1937.
5. Herschel siehe unter Nigst.
6. Hinzelmann siehe unter Kiewe.
7. Keibel-Mall. Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. 1910.
8. Kiewe, L. Zur Frage der Fruchtschädigung als Ursache angeborener Deformitäten und Krankheiten. Zeitschrift für orthop. Chirurgie. 59. 1933.
9. Kümmel. Die Mißbildungen der Extremitäten durch Defekt, Verwachsung und Überzahl. Biblioth. med. Stuttgart 1895.
10. Mikulicz-Radecki in W. Stöckel. Lehrbuch der Geburtshilfe. Berlin 1935.
11. Müller, W. Die angeborenen Fehlbildungen der menschlichen Hand. Königsberg 1937.
12. Nigst, P. F. Über kongenitale Mißbildungen des menschlichen Extremitätenskeletts mit Röntgenbildern. Schweiz. med. Wochenschrift 57. 1927.
13. Potel und Valentin siehe unter Kiewe.
14. Rüdin. Empirische Erbprognose. Arch. f. Rassen- und Gesellschaftsbiologie. Bd. 27. 1933.
15. Scheffen, P. Drei Fälle von Extremitätenmißbildungen. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 112. 1911.
16. Schwalbe, E. Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Bd. I. Allg. Mißbildungslehre. Jena 1906.
17. Slingenberg, B. Mißbildungen von Extremitäten. Virch. Arch. 1908. Bd. 193.
18. Zangemeister siehe unter Stöckel.

Lebenslauf.

Am 8. November 1913 wurde ich, Karl Theodor Hoch, als Sohn des Obersteuerinspektors a. D. Karl Hoch und seiner Ehefrau Rosa, geb. Retzbach, in Heidelberg geboren. Mit dem 6. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule in Mosbach/Baden bis einschl. der 4. Klasse und trat dann in die Sexta des dortigen Realprogymnasiums ein. Nach bestandener humanistischer Reifeprüfung widmete ich mich seit 1933 dem Studium der Medizin an den Universitäten Heidelberg, Köln und Kiel. Vom 1. April bis 31. September 1935 leistete ich Arbeitsdienst. Nach dem Wintersemester 1935/36 bestand ich das Physikum, am 1. April 1939 mein medizinisches Staatsexamen.